

Aus der Universitäts-Augenklinik
(Direktor: Prof. Dr. R. Witmer)

und dem Institut für Anästhesiologie der Universitätskliniken
des Kantonsspitals Zürich
(Direktor: Prof. Dr. G. Hossli)

Arbeit unter Leitung von PD Dr. med. A. C. Martenet und Dr. med. P. Dangel

Tonometrie in Narkose

Über den Einfluss von Halothan, Cyclopropan und Ketamin
auf den normalen intraokularen Druck bei Kindern

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

ERIKA RUBLI
von Zürich und Dachsen (ZH)

1972

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Witmer
Zürich 1971



Literatur:

Der Anaesthetist, 20, 337—343 (1971)

Copyright by Springer-Verlag 1971

Druck:

AG Buchdruckerei B. Fischer, Münsingen

Tonometrie in Narkose

Über den Einfluß von Halothane, Cyclopropan und Ketamin auf den normalen intraocularen Druck bei Kindern

E. RUBLI

Universitäts-Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Witmer) und Institut für Anaesthesiologie der Universitätskliniken des Kantonspitals Zürich (Direktor: Prof. Dr. G. Hossli)

Eingegangen: 25. 1. 1971

Tonometry under General Anaesthesia. The Influence of Halothane, Cyclopropane and Ketamine on the Normal Intraocular Pressure in Children.

Summary. Intraocular pressure was studied in 3 groups each of 30 children aged $4\frac{1}{2}$ to 16 years with normal eyes under general anaesthesia with Halothane, Cyclopropane and Ketamine.

Before and immediately after the beginning of general anaesthesia changes of ocular tension were recorded.

With Halothane the tension fell on the average 3–4 mm Hg, with Cyclopropane and Ketamine it rose 1–2 mm. A correlation of the change in the pressure and of the tension prior to general anaesthesia could be found with Halothane. Some of the causes of the change in pressure under general anaesthesia are discussed; the importance of general anaesthesia for measuring the tension in infantile glaucoma is underlined.

None of the anaesthetics fulfills all ideal requirements for accurate tonometry. A relative stability of intraocular pressure (with tendency of slight increase) and lack of complications during anaesthesia seem to make Ketamine more suitable.

Einleitung und Fragestellung

Zur Diagnose und Verlaufskontrolle des Glaukoms ist die Messung des intraocularen Druckes (i.o.D.) ein wesentliches Kriterium. Bei kleinen Kindern kann sie leider nur in Allgemeinnarkose exakt durchgeführt werden, was den Augenarzt mit verschiedenen Problemen konfrontiert. In zahlreichen Publikationen [1, 5–7, 17, 32, 35, 44, 49, 53, 59 u.a.] wird auf die Beeinflussbarkeit des i.o.D. durch Narkotica und Muskelrelaxantien hingewiesen und die Fragwürdigkeit der Tonometrie in Narkose, die sich zwangsläufig daraus ergibt, diskutiert. 1969 betonte Dannheim [16] erneut, daß ein normaler Augendruck in Narkose ein Glaukom nicht ausschließt. Je nach Anaesthesie habe man mit einer Senkung des i.o.D. bis 12 mm Hg zu rechnen, und zudem seien gerade bei Hydrophthalmie enorme Tagesschwankungen bis 40 mm Hg bekannt. Aus diesen Gründen wird die Wichtigkeit der morphologischen Augenveränderungen zur Diagnose des kongenitalen Glaukoms hervorgehoben.

Dem Ophthalmologen ist es selbstverständlich ein Anliegen, daß zur Narkosetonometrie ein Anaestheticum gebraucht wird, das den i.o.D. möglichst wenig verändert. Andererseits müssen die Kriterien einer optimalen, risikoarmen Narkosetechnik berücksichtigt werden. Nur ein Verfahren, das beiden Forderungen gerecht zu werden vermag, ist zur tonometrischen Kontrolle der Hydrophthalmiekindern geeignet.

Zusammenfassung. Bei je 30 augengesunden Kindern im Alter von $4\frac{1}{2}$ –16 Jahren wurde das Verhalten des normalen i.o.D. in Allgemeinnarkose mit Halothane, Cyclopropan und Ketamin untersucht. Kurz nach erfolgter Einleitung der Narkose fanden wir im Mittel die folgenden Änderungen der Tension: Unter Halothane ein Absinken um 3–4 mm Hg, unter Cyclopropan und Ketamin ein leichtes Ansteigen um 1–2 mm Hg. Eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Druckänderung und der Höhe des Ausgangswertes im Wachzustand konnten wir nur beim Halothane nachweisen. Einige Mechanismen, über welche Augendruckänderungen durch Narkotica zustandekommen, werden kurz erwähnt. Die Bedingungen für eine einwandfreie Kinderanaesthesie und weitere Forderungen an die Narkose, welche besonders bei Augendruckmessungen zu berücksichtigen sind, werden hervorgehoben.

Keines der drei geprüften Anaesthetica erfüllt alle Bedingungen für die Tonometrie in Narkose optimal. Die relative Stabilität des i.o.D. (bei leicht ansteigender Tendenz) und die komplikationsarme Narkose erweisen sich aber als eindeutige Vorteile des Ketamins gegenüber Cyclopropan und Halothane.

In der vorliegenden Arbeit stellten wir uns die Aufgabe, die Wirkung dreier verschiedener Anaesthetica — *Halothane, Cyclopropan und Ketamin* — auf den i.o.D. zu prüfen und gleichzeitig ihre Eignung für ambulante Kurznarkosen bei Kleinkindern gegeneinander abzuwägen.

Mechanismen der Augendruckveränderungen durch Narkotica und Relaxantien

Die pharmakologische Beeinflussung des kardio-vascularen Systems, des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes, zentralnervöser Zentren und des Tonus der extra-ocularen Muskeln sind die maßgebenden Wege, über die ein Narkosemittel auf den i.o.D. wirken kann.

Eine Parallelität zwischen *arteriellem Blutdruck* und i.o.D. besteht nur in beschränktem Ausmaß [44, 49, 37, 9]. Der hier ausschlaggebende Faktor ist die *Größe der Uveadurchblutung* [56, 50, 22]. Der i.o.D. wird in jenen Fällen zusammen mit dem Blutdruck ansteigen, in welchen der Blutdruckanstieg auf einem erhöhten Herzminutenvolumen beruht [66]. Hingegen ist eine feste Beziehung zwischen zentralem bzw. episkleralem *Venendruck* und i.o.D. gesichert [20, 29, 31, 10, 26, 43]. Die Erhöhung des $p\text{CO}_2$ *art.* verursacht eine Dilatation der Chorioidealgefäße. Daraus resultiert eine vermehrte Blutfülle des Bulbus und eine entsprechende Zunahme des i.o.D. [22, 21]. Von ver-

schiedener Seite werden *diencephal-hypothalamische Zentren* der Augendruckregulation in Betracht gezogen, welche durch Narkotica direkt gedämpft werden sollen [32, 31, 44, 49, 35, 25]. Experimentelle Untersuchungen (v. Sallmann et al. [58]) lassen vermuten, daß der maßgebende Mechanismus aber eine Depression zirkulatorischer Zentren ist. *Depolarisierende Muskelrelaxantien* verursachen nach erstmaliger Applikation eine kurzdauernde, starke Tonuszunahme der extraocularen Muskeln. Die unmittelbar nach i.v.-Injektion auftretende, einige Minuten dauernde Erhöhung des i.o.D. tritt unabhängig von sichtbaren Fasciculationen auf und wird auch bei repetierter Einzelgabe oder Dauertropfinfusion dieser Pharmaka beobachtet [14, 18, 42]. Deshalb wird die Zunahme des Muskeltonus höchstens als partielle Ursache der Augendrucksteigerung anerkannt (ausg. von de Marées et al. [47]) und beruht nach Ansicht von Adams und Barnett [1], Sobel [60] und Wahlin [65] eher auf einer transitorischen Dilatation der Chorioideale Gefäße. *Nichtdepolarisierende Muskelrelaxantien* vom Typ des Curare bewirken ein Absinken des i.o.D. Möglicherweise bedingen auch eine direkte Beeinflussung der Kammerwassersekretion durch Narkotica [32] und bei Säuglingen eine leichte präoperative *Exsiccose* ein Absinken der Tension.

Narkosetechnische Voraussetzungen zur Augendruckmessung bei Kindern

Die Kenntnis vom Ausmaß der Wirkung eines Anaesthetics auf den i.o.D. ist zur Erhebung eines wirklichkeitstreuen Tonometriewertes ausschlaggebend. Als ebenso wichtig erweist sich jedoch eine technisch einwandfreie, den besonderen Verhältnissen bei Kleinkindern angepaßte Führung der Narkose.

a) Allgemeine Forderungen der Kinderanaesthesie

Verwendung eines in der Größe *adaequaten Instrumentariums*. Der große Totraum und Widerstand des halbgeschlossenen Erwachsenenkreissystems verbietet seine Anwendung bei Säuglingen. Ein Niehrückatmungsventil oder ein Ayresches T-Stück ist das System der Wahl.

Rasche, möglichst angenehme *Einleitung*. Damit können eine zu große Aufregung des Kindes umgangen und entsprechend Narkosemittel eingespart werden. Außerdem wird eine spätere Wiederholung der Anaesthesie nicht zum unnötigen Schreckenlebens. Eine stark sedierende Prämedikation ist deshalb in der allgemeinen Kinderchirurgie die Regel. Auf ihre Brauchbarkeit bei Tonometrien kommen wir im nächsten Abschnitt zurück. Für Kinder ist eine Inhalationseinleitung subjektiv angenehmer als eine solche durch Injektion.

Ausführung der Narkose nur durch *Anaesthetisten* oder eine Narkoseschwester unter ärztlicher Verantwortung. Eine vollständige Reanimationsausrüstung (Beatmungsgerät, Intubationsbesteck, Notfallmedikamente) muß jederzeit greifbar sein.

b) Spezielle Forderungen zur Augendruckmessung

Die Anwendung einer sedierenden *Prämedikation* ist ungünstig, da ihr Einfluß auf den i.o.D. nicht sicher beurteilt werden kann. Die Angaben aus der Literatur sind widersprüchlich.

Morphin, *Meperidin* und *Barbiturate* sollen in sedierender Dosis nach Auffassung mehrerer Autoren keinen augendrucksenkenden Effekt haben [45, 49, 51, 17, 59, 57, 8, 3]. Bei einzelnen Untersuchungen von Erwachsenen mit Glaukom konnte bei hohen Ausgangswerten aber sowohl mit Meperidin (100 mg i.m. oder s.c.) als auch mit Morphin (10–15 mg i.m.) eine massive Drucksenkung herbeigeführt werden [41, 63]. In anderen Arbeiten wird ausdrücklich auf einen Abfall des i.o.D. auch bei augengesunden Patienten hingewiesen [33, 13].

Phenothiazine können zu einer erheblichen Druckalteration führen. Peczon und Morton [51] beschreiben bei Erwachsenen nach 25 mg Chlorpromazin i.v. eine Senkung der

Tension um 20–25% des Ausgangswertes, Sarmany [59] eine solche von 5–9 mm Hg nach 50–100 mg oral. Promethazin und Atosil sollen in Prämedikationsdosis den i.o.D. nur gering bzw. gar nicht senken [8, 59].

Eine *Atropin-Prämedikation* soll keine relevante Erhöhung des i.o.D. verursachen [54, 59]. So beobachteten Degenne et al. [17] bei Kindern ohne Glaukom (Körpergewicht zwischen 16–30 kg) nach 0,5 mg Atropin i.m. keine Druckzunahme und betonen, daß auch Hydrophthalmiepatienten gefahrlos mit Atropin prämediziert werden dürfen. Chandler u. Grant [9] unterstreichen, daß eine allgemeine (nicht lokale) Gabe von Atropin nur bei Augen mit sehr flacher Vorderkammer und entsprechender Disposition zu Winkelblock infolge Mydriasis einen Glaukomanfall auslösen kann. Der Effekt der relativ kleinen am Auge wirksamen Konzentrationen könne jedoch durch lokale Applikation von Miotica mit Leichtigkeit kompensiert werden.

Jede Manipulation, die zu einer *Erhöhung des Venendruckes* führt, ist zu vermeiden (z. B. Kopftieflage, Halsvenenkompression). Spezielle Beachtung verdient die zu oberflächliche Narkose, welche Pressen und Würgen des Patienten verursacht. In solchen Situationen sind mittlere Druckanstiege von $13,4 \pm 6,5$ mm Hg beschrieben worden [49]. Wir selbst können diese Beobachtung nur bestätigen (vgl. „Diskussion“). Zur Normalisierung der Tension kommt es jeweils erst nach einigen Minuten ruhiger und vertiefter Narkose.

Sehr wichtig ist eine *gute Respiration*. Bei einem Anstieg des $p\text{CO}_2$ art. von durchschnittlich 43 auf 68 mm Hg konnten Duncalf u. Weitzner [21] bei Hunden einen Anstieg des Augendruckes um 38,2% messen. Um eine freie Atmung unter allen Umständen zu gewährleisten, wird von verschiedener Seite zur Narkosetonometrie die Intubation empfohlen [4, 17, 67]. Aus den gleichen Gründen sollen stark atemdepressive Narkotica vermieden werden.

Bei Verwendung einer Narkosemaske ist sorgfältig darauf zu achten, daß *kein Druck auf die Bulbi* ausgeübt wird.

Zur ophthalmologischen Untersuchung werden verschiedene elektrische Apparate benützt. Aus Sicherheitsgründen sollte unter diesen Umständen *nicht* mit einem leicht brennbaren und damit *explosionsgefährlichen Anaestheticum* gearbeitet werden.

Eine ambulante Kontrolle der Kinder mit kongenitalem Glaukom ist wünschenswert. Sie erfordert ein *rasches Erwachen* aus der Narkose, was ein weiteres Kriterium gegen eine sedierende Prämedikation darstellt. Degenne et al. [17], die alle Narkosetonometrien in Intubation durchführen, verlangen allerdings während 12 Std nach der Extubation eine klinische Überwachung.

Eigene Untersuchungen

a) Krankengut

Wir untersuchten 90 Kinder im Alter von $4\frac{1}{2}$ –16 Jahren, die programmäßig wegen eines kleineren, allgemein chirurgischen Eingriffes in der Universitäts-Kinderklinik Zürich operiert wurden. Keiner der Patienten hatte ein ins Gewicht fallendes Augenleiden, unsere Ergebnisse betreffen daher den Einfluß von Narkotica auf den normalen Augendruck.

b) Prämedikation und Narkosetechnik

Aus den vorher diskutierten Gründen wurde nur mit Atropin prämediziert. Die Dosierung richtete sich nach dem Alter der Kinder (3–6jähr. 0,3 mg; 7 bis 12jähr. 0,4 mg; älter als 12 Jahre 0,5 mg).

Zur Narkose verwendeten wir: Halothane + Lachgas (N_2O)/Sauerstoff (O_2) oder Ketamin oder Cyclopropan/Sauerstoff.

Halothanenarkose. Beginn der Einleitung mit $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2 = 6:2$ Liter im offenen System, bei Kleinkindern anfänglich ohne Verwendung einer Gesichtsmaske. Die Zumischung von Fluothane® erfolgte in steigender Konzentration, sobald der Patient genommen wurde. Das chirurgische Stadium war innerhalb von 6–8 min erreicht. Bei Kindern über ca. 8 Jahren wurde die Narkose anschließend mit dem

halbgeschlossenen Kreislauf, CO₂-Absorption und entsprechend kleinerem Flow weitergeführt. Eine allfällige Intubation wurde in der Regel in tiefer Fluothanenarkose, in Einzelfällen unter Verwendung eines kurz-wirksamen Muskelrelaxans (Celocurin® 1 mg/kg KG) ausgeführt.

Ketaminarkose. Siehe Fußnote¹.
Unsere ersten 6 Fälle waren reine Ketaminarkosen. Diese Kinder erhielten keine Prämedikation. Einleitung durch i.v.-Injektion von 2–3 mg/kg Ketamin. Spätestens 60 sec nach Beginn der Injektion befanden sich die Patienten im Toleranzstadium. Dieses dauerte ca. 5–8 min. Eine Nachinjektion erfolgte bei Spontanbewegungen, Stöhnen oder Schließung der während der Toleranz meist geöffneten Augen.

Tabelle 1. Dosierung und Wirkungsdauer von Ketamin
(Corssen, 1966)

Appl. form	Konz. (mg/ml)	Dosis (mg/kg) initial rep.	Dauer bis zum Eintritt der Toleranz	Dauer des Toleranzstadiums (min)	Dauer bis zur Entlassung nach der letzten Injektion
i.v.	10	1	0,5–1	20 sec	5–10
					30 bis 45 min
i.m.	50	4–6	2–3	3–5 min	20–40
					1–2 Std

Maximaldosis: 5 mg/kg i.v. bzw. 20 mg/kg i.m. innerhalb von 30 min.

In den übrigen 24 Fällen wurde Ketamin nur zur Einleitung der Narkose verwendet. Die initiale Dosierung war dieselbe. Nach der 2. Messung des i.o.D. in Narkose führten wir die Anaesthesie mit Fluothane weiter.

Cyclopropanarkose. Dieses Narkosemittel wurde prinzipiell nur im halbgeschlossenen System gegeben. Eingeleitet wurde mit Cyclopropan/O₂ = 1:1 Liter, zur Unterhaltung der Narkose gebrauchten wir ein Cyclopropan/O₂/N₂O-Gemisch. Das Toleranzstadium wurde so nach 4–8 min erreicht. Wie beim Ketamin gingen wir später auf Fluothane über.

c) Technik und Zeitpunkte der Augendruckmessungen
Alle Messungen des i.o.D. führten wir mit dem lageunabhängigen Applanations-tonometer nach Draeger aus [19, 3].

Zur Verkleinerung des Meßfehlers haben wir jedesmal pro Auge 2 Messungen gemacht und den Mittelwert jedes Auges einzeln festgehalten. Die Druckunterschiede zwischen rechtem und linkem Auge waren so gering (vgl. Abb. 1), daß wir uns erlaubten, zur statistischen Auswertung das arithmetische Mittel zu verwenden. Linkes und rechtes Auge wurden also wie eine Doppelmessung am gleichen Objekt gewertet.

¹ Ketamin (Ketalar®), chemisch ein Derivat des Phenylcyclidins, 2-(o-Chlorophenyl)-2-methylaminocyclohexanone-HCl, ist ein sehr potentes i.v. und i.m. Anaestheticum. Experimentelle elektroencephalographische Untersuchungen zeigten, daß es nicht wie die üblichen Narkotica eine generelle Depression des Zentralnervensystems verursacht. Durch selektive Dämpfung bestimmter neocorticaler und thalamischer Zentren kommt es zu einer starken Analgesie, während das limbische System gleichzeitig aktiviert wird (sog. dissoziative Wirkung). — Eine Atropinprämedikation wird empfohlen, Dosierung und Wirkungsdauer gehen aus Tabelle 1 hervor, wobei bemerkt sei, daß wir selbst etwas höher dosiert haben.

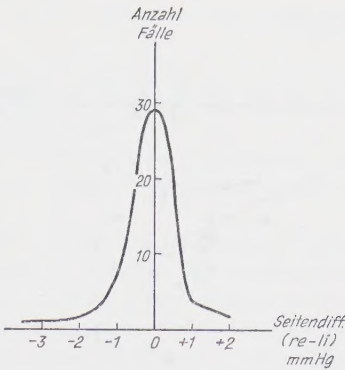


Abb. 1. Seitendifferenzen des i.o.D. zwischen rechtem und linkem Auge (VA-Werte von 90 Fällen)

Die Tonometrien erfolgten zu den folgenden Zeitpunkten:

- Zwei Messungen am wachen Kind
 - VA: am Vorabend der Operation (Bezugswert für die übrigen Messungen)
 - n.PM: 1/2–1 Std nach Atropinprämedikation
 - Drei Messungen in Narkose
 - I: sobald eine allfällige Excitation vollständig abgeklungen war und die Bulbi geradeaus fixiert waren. Das Auflegen des Tonometers mußte ohne Abwehrreaktion toleriert werden.
 - II: nach 5 min ruhiger Narkose im chirurgischen Stadium bzw. 5 min nach einer allfälligen Intubation.
 - III: Halothanenarkose: 5–10 min nach Messung II. Ketaminarkose: 5–10 min nach Übergang auf Halothane. Cyclopropanarkose: 5–10 min nach Übergang auf Halothane.
- Auf Messungen im Laufe des Erwachens aus der Narkose mußte verzichtet werden, da die Kinder in dieser Phase nicht zur Kooperation fähig waren.

d) Resultate

Ausgangswerte des i.o.D. Die Mittelwerte ($\bar{x}$) und die Standardabweichungen (s) der am Vorabend gemessenen Bezugswerte waren in den 3 Gruppen die folgenden:

Tabelle 2

	Halothane	Ketamin	Cyclopropan
n	30	30	30
$\bar{x}$ (mm Hg)	15,02	15,36	15,14
s (mm Hg)	1,74	2,15	2,21

n = Anzahl der untersuchten Kinder.

Einfluß der Atropinprämedikation. Bei 75 von 90 Kindern konnten wir die Messung des i.o.D. kurz vor Narkosebeginn durchführen. Bei den übrigen war dies wegen mangelhafter Kooperation in dieser Ausnahme-situation nicht möglich. Im Vergleich zu den entsprechenden Werten vom Vorabend war der i.o.D. nach Atropin in 45 Fällen höher und in 23 Fällen tiefer. Die Druckänderungen betrugen in der Regel aber nicht mehr als 0–2 mm Hg und sind damit klinisch unbedeutend.

Einfluß der Narkose. Wir beschränkten uns in der statistischen Auswertung auf den Vergleich des ersten

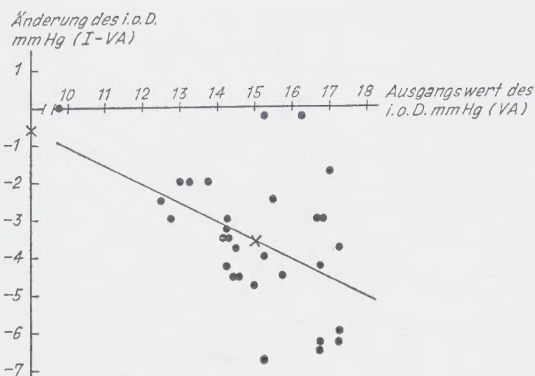


Abb. 2. Fluothane®

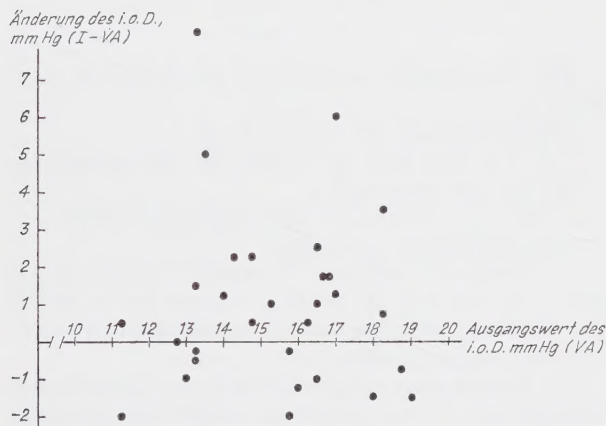


Abb. 3. Ketalar® i.v.

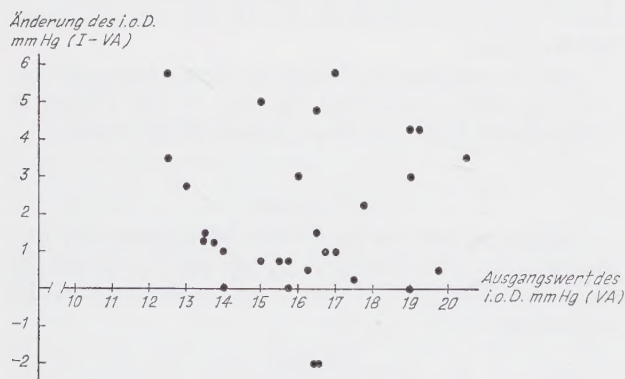


Abb. 4. Cyclopropan®

Abb. 2—4. Änderung des i.o.D. in Narkose (Differenz zwischen Messung I und VA) in Abhängigkeit von der Höhe des Augen-druckes im Wachzustand (VA) bei je 30 Patienten

in Narkose erhobenen Wertes (I) mit dem Bezugswert des Vorabends (VA). Das Verhalten im weiteren Verlauf der Anaesthetie wird anschließend qualitativ beschrieben.

Tabelle 3

	Halothane	Ketamin	Cyclopropan
n	30	30	30
$\bar{x}$ (mm Hg)	-3,52	+1,0	+1,86
s (mm Hg)	1,79	2,28	2,05

n Anzahl der untersuchten Kinder; $\bar{x}$ Mittelwert der Druckdifferenzen zwischen Messung I und VA (I—VA); s Standardabweichung.

Aus Tabelle 3 sind die mittleren Augendruckveränderungen unter den entsprechenden Narkotica ersichtlich. Die zugehörigen Standardabweichungen mögen einen Hinweis darauf geben, wie unterschiedlich sich die einzelnen Patienten verhalten. Fluothane verursachte generell eine Senkung der Tension, Cyclopropan in der Mehrzahl der Fälle einen Druckanstieg. Auch Ketamin führt zu einer leichten Druckzunahme, die gegenüber dem Cyclopropan etwas geringer ist.

Das Verhalten des i.o.D. nach längerer Narkosedauer ist schwieriger zu beurteilen, da die Narkosetiefe mit einfachen Mitteln nur ungenau bestimmt werden kann. In unserer Versuchsreihe fehlen sehr tiefe Stadien und langdauernde Muskelrelaxierung mit Pharmaca der Curare-Gruppe. Die Spontanatmung blieb immer mit altersentsprechender Frequenz erhalten, die Pupillenweite konnten wir aber teilweise wegen der Atropinprämedikation nicht zur Narkosentiefebeurteilung verwenden.

Qualitativ änderte sich der i.o.D. nach der ersten Narkosemessung (I) noch wie folgt:

Unter Fluothane kam es in der Regel zu einem weiteren Absinken des Druckes um max. 2—3 mm Hg.

Bei Ketamin-Einleitung waren die Werte der Messung II meist wenig (0,5—2,5 mm Hg) höher als bei Messung I. 5 min nach dem Übergang auf Fluothane zeigte sich ein deutlicher Druckabfall von max. 9,5 mm Hg.

Die Cyclopropannarkose verursachte ein unterschiedliches Verhalten. Die Druckdifferenzen zwischen Messung I und II reichten von +8,25 bis -1,5 mm Hg. In der Mehrzahl der Fälle kam es aber nur zu einem leichten weiteren Anstieg der Tension um 1—3 mm Hg. Wie beim Ketamin sank der Druck anschließend unter Fluothane stark ab (max. 12,5 mm Hg).

Einfluß der Höhe des Ausgangsdruckes. Wir interessierten uns speziell dafür, ob bei den einzelnen Anaesthetica eine Abhängigkeit der Druckveränderung von der Höhe des Wertes im Wachzustand nachzuweisen bzw. auszuschließen möglich ist. Eine entsprechende Korrelation ($p < 0,05$) konnten wir beim Fluothane beweisen. Abb. 2 zeigt die Verteilung der bei Messung I gefundenen Druckabnahmen in Beziehung zu ihren entsprechenden Ausgangswerten und die zugehörige Regressionsgerade. Wir werden also bei einem höheren Ausgangsdruck mit einem stärkeren Absinken der Tension zu rechnen haben. Die Korrelation, die aus unseren 30 Fällen hervorgeht, ist andererseits zu weit, als daß man die Steigung der Regressionsgeraden genau festlegen könnte. Wir vermögen deshalb nicht, einem beliebigen Ausgangsdruck im Wachzustand den ihm entsprechenden Wert unter Fluothane entgegenzustellen.

Abb. 3 und 4 zeigen, daß sich der i.o.D. unter Cyclopropan und Ketamin unabhängig vom Ausgangswert ändert.

Diskussion

Wir wollen die Ergebnisse unserer Untersuchungen — nach Narkosemitteln getrennt — unter den folgenden zwei Gesichtspunkten kritisch betrachten:

Verhalten des i.o.D.

Vor- und Nachteile des verwendeten Anaesthetiums.

a) Halothane

Alle 30 von uns untersuchten Kinder zeigten wenige Minuten nach Narkosebeginn bereits ein deutliches, individuell recht verschieden starkes Absinken des i.o.D. um mehrere mm Hg (vgl. Abb. 2 und Tabelle 3). Diese Beobachtung stimmt überein mit den Ergebnissen zahlreicher Autoren [6, 2, 9, 31, 32, 44, 39, 49, 24, 55, 59, 62]. Als pathogenetisch wirksamer Faktor wird vor allem die allgemeine Kreislaufdepression in Betracht gezogen. Ihre Auswirkung auf das Auge konnten Farmati et al. [24] untermauern, indem sie mit Hilfe der Ophthalmodynamographie zeigten, daß der systolische und diastolische Netzhautarteriendruck in Halothanenarkose rasch abfällt. Außerdem soll bei tonographischen Untersuchungen der C-Wert signifikant angestiegen sein [6].

Sehr wichtig scheint uns die Korrelation zwischen der Höhe des i.o.D. im Wachzustand und dem entsprechenden Absinken in Halothanenarkose. Daraus erkennt man leicht, wie groß die Gefahr ist, bei Glaukompatienten mit hohem Ausgangsdruck unter Halothane einen irreführend tiefen Wert zu erhalten.

Für den Anaesthesisten wäre die Verwendung von Halothane zur Narkosetonometrie nur wünschenswert. Wegen seiner vielen Vorteile — wenig atem- und kreislaufdepressive Wirkung im Kindesalter, Möglichkeit der Einleitung per inhalationem, rasches und ruhiges postnarkotisches Erwachen, keine Explosionsgefahr — ist es heute allgemein beliebt und die Erfahrung des Anaesthesisten damit entsprechend groß.

b) Ketamin

In unserer Versuchsreihe stellten wir sowohl leichtes Ansteigen wie Absinken des i.o.D. fest (vgl. Abb. 5 und Tabelle 3). Der Mittelwert von +1 mm Hg läßt jedoch eine relative Druckstabilität erkennen. In zwei Fällen kam es allerdings schon kurz nach der Injektion zu einem Anstieg von mehr als 5 mm Hg. Einer der beiden Patienten hatte aber schon unmittelbar vor Narkosebeginn einen um 5 mm Hg höheren Druck als am Vorabend, womit es nicht unter Ketamin zu dieser Änderung gekommen ist. In einer auf 500 augengesunden chirurgischen Patienten beruhenden Studie hat man nach 1–4 mg/kg Ketamin i.v. ebenfalls leichte Druckanstiege von 1,5–5 mm Hg gemessen. Bemerkenswert ist die Anwendung bei zwei Erwachsenen mit bekanntem Glaukom. Die narkosebedingte Änderung des i.o.D. unterschied sich nicht von derjenigen bei Augengesunden [39]. Ebenfalls eine geringe, aber signifikante Erhöhung der Tension in Ketaminnarkose wurde bei Kindern gefunden. Die Pathogenese dieser Änderung ist unklar. Eine Parallelität mit dem Ansteigen des arteriellen Blutdruckes, der pro Zeiteinheit injizierten Menge des Anaesthetics oder der Tiefe der Narkose bestand nicht. Eventuell sei eine Zunahme des Tonus der extraocularen Muskeln ausschlaggebend [13]. Der Venendruck bleibt bei der üblichen Dosierung stabil [64].

Die Vorteile der Ketaminnarkose sind zusammengefaßt die folgenden:

Rasche Einleitung.

Leichte kardiovaskuläre Stimulation mit initialem Blutdruck- und Pulsanstieg, abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit.

Eine Intubation erübrigt sich aufgrund von fehlender Atemdepression, erhaltenen Larynx- und Pha-

rynreflexen sowie guter Tonisierung der Zungenmuskulatur.

Es sind keine allgemeinen oder lokalen toxischen Wirkungen bekannt. Deshalb ist die wiederholte Anwendung gerechtfertigt.

Sogenannte dissoziative Anaesthetie. Der Patient erscheint — bei guter Analgesie — mehr benommen als schlafend.

Als Nachteil ist die bei Säuglingen evtl. schwierige i.v. Applikation zu werten. Es bleibt als Ausweg die intramuskuläre Gabe, wobei man eine entsprechend längere Aufwachdauer in Kauf nehmen muß. In der Aufwachphase sind Auftreten von Diplopie oder Konvergenzschwäche möglich und in 1–2% der Fälle ist mit postnarkotischem Erbrechen zu rechnen. Zudem hat man im Laufe der klinischen Prüfung von Ketamin seine Anwendung bei Erwachsenen aus zwei Gründen eingeschränkt. Einerseits kann der Blutdruckanstieg bei gewissen Patienten kritische Werte erreichen, andererseits sind in der Aufwachphase unangenehme Träume und psychosartige Erregungszustände vorgekommen. Die letzteren wurden bei Kindern in der Literatur bisher nicht beschrieben, jedoch kann ein zu frühes, aktives Wecken auch bei ihnen Angstreaktionen auslösen und ist deshalb zu vermeiden. Selten kann es unter Ketamin zu pernarkotischem Erbrechen und nachfolgendem Laryngospasmus kommen, und bei Epileptikern ist die Auslösung von Anfällen möglich. Weitere Komplikationen (z.B. Herzstillstand bei Kindern mit schweren kongenitalen Vitiern) sind beschrieben [15, 61]. Deshalb sei nochmals betont, daß auch dieses Narkosemittel in die Hand des Anaesthesisten gehört.

c) Cyclopropan

Bei absolut komplikationsloser Einleitung der Narkose war der i.o.D. unserer Patienten bei Messung I meist nur um 1–2 mm Hg höher als am Vorabend, stieg aber im weiteren Verlauf (Messung II) in Einzelfällen bis 10 mm Hg über den Wert im Wachzustand. Als Ursache scheint uns eine Atemstörung am wahrscheinlichsten. Entweder war die Spontanatmung — bei erhaltener Frequenz — oberflächlich oder es handelte sich um Preßatmung. Bei zwei Kindern lösten wir durch zu frühzeitiges Aufsetzen des Tonometers eine Excitation aus und fanden in dieser Situation Drucksteigerungen von 6 bzw. 13 mm Hg. In zwei anderen Fällen mußten wir wenige Minuten nach Messung I wegen eines Laryngospasmus die Cyclopropannarkose abbrechen. Durch sofortiges Beatmen mit reinem Sauerstoff konnte diese Komplikation beherrscht werden.

Die Angaben in der Literatur sind spärlich, da dieses Narkotikum wegen Explosionsgefahr von verschiedener Seite für Augendruckmessungen abgelehnt wird [17, 36]. Gentili et al. [27] beschreiben im Toleranzstadium in der Mehrzahl der Fälle einen erhöhten i.o.D. (max. +13 mm Hg), gelegentlich ein Absinken um max. 4 mm Hg. Auch in anderen Arbeiten wurde im Stadium III (nach Guedel) ein um 2–5 mm Hg erniedrigter Druck gefunden [2, 46, 35]. Der Netzhautarteriendruck hält sich — im Gegensatz zur Halothanenarkose — bis ins 2. oder 3. Planum des Stadiums III stabil. Dies korreliert natürlich mit der erst in tiefer Narkose eintretenden allgemeinen Kreislaufdepression. Zusammen mit der unter Cyclo-

propan bekannten Atemdämpfung [40, 30] würde dies ein Ansteigen des i.o.D. ohne weiteres verständlich machen.

Vorteile der Cyclopropannarkose sind die schnelle, für Kinder subjektiv angenehme Einleitung per Inhalationem sowie das rasche Wiedererwachen, welches ganz besonders bei ambulanten Patienten geschätzt wird.

Leider sind die *Nachteile* vielfältig. Sie beruhen einerseits auf den Eigenschaften des Anaestheticums selbst, andererseits auf der — wegen der heute seltenen Anwendung ungenügenden Erfahrung des Anaesthesisten.

Wesentlich sind für uns die folgenden Kriterien: ausgeprägte Atemdämpfung;

Herzrhythmusstörungen, besonders bei Anwendung ohne Atropinprämedikation;

Möglichkeit des Laryngospasmus;

oft ziemlich langdauernde Excitation;

relativ häufig Erbrechen in der Aufwachphase;

Explosionsgefahr bei Verwendung von elektrischen Apparaten, vor allem in nichtklimatisierten, ungenügend belüfteten Räumen.

Das Verhalten des i.o.D. unter anderen Narkotica wurde u. a. von folgenden Autoren untersucht:

Barbiturate: Hallett [31], Aparicio [3], Bellucci [7].

Äther: Mueller, Langrehr, Chandler u. Grant, Etienne.

Lachgas: Degenne, Reinhold, Sarmany.

Methoxyflurane: Tammisto.

Neuroleptanalgesie: Miettinen.

Hydroxydion: Degenne, Bellucci.

Propanidid: Kalf.

Schlußfolgerungen

Die vorangehende Diskussion zeigt, daß keines der 3 geprüften Anaesthetica alle Bedingungen der ambulanten Narkosetonometrie optimal erfüllt.

Die von der Höhe des Ausgangsdruckes abhängige, deutliche Senkung der Tension ist der einzige, aber ausschlaggebende Nachteil des *Halothanes*, der seine Verwendung zur Augendruckmessung bei kindlichem Glaukom verbietet. Unter *Cyclopropan* wird — sofern die Narkose komplikationslos verläuft — der i.o.D. nur unwesentlich verändert. Die Einwände von anaesthesistischer Seite stellen seine Eignung zur Augendruckmessung jedoch weitgehend in Frage. Es bleibt das *Ketamin*. Sowohl das Verhalten des i.o.D. als auch die anaesthesistische Beurteilung erlauben seine Anwendung zur Tonometrie in Narkose. Damit ein rasches Erwachen gewährleistet ist, sollte es i.v. appliziert werden, was bei Kleinkindern problematisch sein kann.

Aufgrund unserer Arbeit scheint das Ketamin unter den drei geprüften Anaesthetica am ehesten geeignet zur Tonometrie in Narkose. Wir möchten aber betonen, daß wir diesbezüglich bei Glaukomkindern noch keine eigenen Erfahrungen sammeln konnten.

Literatur

- Adams, A. K., Barnett, K. C.: Anaesthesia and intraocular pressure. *Anaesthesia* **21**, 202—210 (1966).
- Aladinskaya, L. V.: The effect of different types of modern general anaesthesia on intra-orbital tension. *Vestn. Oftal.* **75**, 12—17 (1962) [Ref. Zbl. ges. Ophthal. **85**, 259 (1962)].
- Aparicio, M.: Die Abhängigkeit des Augendruckes vom zentralen Venendruck. Diss. 1968.
- Becker, B., Shaffer, R. N.: Diagnosis and therapy of the glaucomas. St. Louis: Mosby 1965.
- Bellucci, H., Frezzotti, R., Gentili, M. C.: Azione dell'idrossipregandione sodico sulla tensione oculare. *Atti Accad. Fisiocr. Siena Sez. med.-fis.* **13**, 712—714 (1960).
- Gentili, M. C., Dragoni, G. P.: Azione del fluothano sul tono oculare. *Atti Accad. Fisiocr. Siena Sez. med.-fis.* **13**, 699—702 (1960).
- Guerra, G.: Azione dei tio-barbiturici sul tono oculare. *Atti Accad. Fisiocr. Siena Sez. med. fis.* **13**, 707—711 (1960).
- Burn, R. A., Hopkin, D. A. B., Edwards, G., Jones, C. M.: Sedation for ophthalmic surgery, combination of Chlorpromazine, Promethazine and Pethidine. *Brit. J. Ophthal.* **39**, 333—342 (1955).
- Chandler, P. A., Grant, W. W.: *Lectures on glaucoma*. Philadelphia: Lea & Febiger 1965.
- Comberg, D., Pilz, A.: Der Augendruck als Funktion des Venendruckes. *Ber. dtsh. ophthal. Ges.* **61**, 332—336 (1961).
- Corssen, G.: Clinical use of CI-581. *Acta anaesth. scand., Suppl.* **25**, 416—418 (1966).
- Changing concepts in pain control during surgery dissociative anaesthesia with CI-581, a progress report. *Anaesth. Analg.* **47**, 746—759 (1968).
- Hoy, J. E.: A new parenteral anaesthetic. CI-581: Its effects on intraocular pressure. *J. pediat. Ophthal.* **4**, 20—22 (1967).
- Craythorne, N. W. B., Rottenstein, H. S., Dripps, R. D.: The effect of succinylcholine on intraocular pressure in adults, infants and children during general anaesthesia. *Anesthesiology* **21**, 59—63 (1960).
- Dangel, P.: Ketamine in der pädiatrischen Chirurgie. *Anesthesiologie und Wiederbelebung*, Bd. 40, S. 222. Berlin-Heidelberg-New-York: Springer 1969.
- Dannheim, R.: Buphtalmus. *Ber. dtsh. ophthal. Ges.* **69**, 248—255 (1969).
- Degenne, S., Benck, P., Gerhard, J.-P., Payeur, G., Roth, A.: Les modifications de la pression intra-oculaire chez l'enfant examiné à l'aplanomètre de Goldmann sous anesthésie générale. *Arch. Ophthal. (Paris)* **28**, 359—374 (1968).
- Dillon, J. B., Sabawala, P., Tylor, D. B., Gunter, R.: Action of succinylcholine on extraocular muscles and intraocular pressure. *Anesthesiology* **18**, 44—49 (1957).
- Draeger, J.: Über ein lageunabhängiges Applanations-tonometer. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **149**, 905—911 (1966).
- Duke-Elder, W. S.: *Textbook of ophthalmology*, vol. 3. St. Louis: Mosby 1942.
- Duncalf, D., Weitzner, S. W.: The influence of ventilation and hypercapnia on intraocular pressure during general anaesthesia. *Anaesth. Analg.* **42**, 232—237 (1963).
- Etienne, R.: *Les glaucomes*. Marseille: Diffusion générale de librairie 1969.
- Falls, H. F., Hoy, J. E., Corssen, G.: CI-581: An intravenous or intramuscular anesthetic for office ophthalmic surgery. *Amer. J. Ophthal.* **61**, 1093—1095 (1966).
- Farnati, O., Freeman, A., Moya, F.: Changes in retinal arterial blood pressure during cyclopropane and halothane anaesthesia in children. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **14**, 26—32 (1967).
- Firdosi, A. H., Chakravorty, S. K., Jain, S. C.: Influence of general anaesthesia on intraocular tension in man. *Eye, Ear, Nose Thr. Monthly* **46**, 68—81 (1967).
- Fritz, M. A.: Pression veineuse et pression oculaire dans le glaucome. *Bull. Soc. belge Ophthal.* **135**, 387—399 (1963).
- Gentili, M. C., Bellucci, G., Filippone, C.: Azione del ciclopropano sul tono oculare. *Atti Accad. Fisiocr. Siena Sez. med.-fis.* **13**, (1960).
- Frezzotti, R.: Azione di alcuni anestetici, miorellassanti e ganglioplegici sul tono oculare. *Atti Accad. Fisiocr. Siena Sez. med.-fis.* **13**, 689—694 (1960).
- Goldmann, H.: Zur Rheologie des episkleralen Venensystems und des Trabekulum corneosclerale. *Docum. ophthal. (Den Haag)* **16**, 128—149 (1962).
- Goodman, L. S., Gilman, A.: *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: Macmillan Co. 1965.
- Hallett, E.: A study on intraocular tension during general anaesthesia. *Trans. ophthal. Soc. Aust.* **24**, 73—80 (1965).
- Hetherington, I., Jr., Shaffer, R. N.: Tonometry and tonography in congenital glaucoma. *Symposium. Invest. Ophthal.* **7**, 134—137 (1968).
- Johr, A.: Intraocular tension effect of premedication agents and muscle relaxants. *Appraisal of current concepts* **2**, 385—392 (1964).

34. Kalff, G., Linzen, M.: Über den Einfluß von N-allylnortoxiferin (Alloferin®) und Propanidid (Epontol®) auf den Augeninnendruck. *Anaesthesist* **18**, 217—219 (1969).
35. Kornbluth, W., Aladjemoff, L., Magora, F., Gabbay, A.: Influence of general anaesthesia on intraocular pressure in man. *Arch. Ophthalmol.* **61**, 84—87 (1959).
36. Kronschwitz, H., Mackensen, G.: Erfahrungen mit der Vollnarkose in der Ophthalmochirurgie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **142**, 681—698 (1963).
37. Kurokawa, M.: Studies on the normal intraocular pressure. II: The systemic blood pressure and the intraocular pressure. *Zbl. ges. Ophthalmol.* **103**, 520 (1970).
38. Langrehr, D., Alai, P., Andjelkovic, J., Kluge, J.: Zur Narkose mit Ketamine (CI-581). Bericht über erste Erfahrungen in 500 Fällen. *Anaesthesist* **16**, 308—318 (1967).
39. — Adelstein, F., L'Allemand, H.: Zur Frage der Fluothanenarkose für chirurgische Eingriffe am Auge. *Ophthalmologica (Basel)* **153**, 200—214 (1967).
40. Lee, J. A., Atkinson, R. S.: A synopsis of anaesthesia. Bristol: Wright 1964.
41. Leopold, J. H., Comroe, J. H., Jr.: The effects of intramuscular administration of morphine, atropine, scopolamine and neostigmine upon the human eye. *Arch. Ophthalmol.* **40**, 285—290 (1948).
42. Lincoff, H. A.: Effect of succinylcholine on intraocular pressure. *Amer. J. Ophthalmol.* **40**, 501—510 (1955).
43. Macri, F. J.: Interdependence of venous and eye pressure. *Arch. Ophthalmol.* **65**, 442—449 (1961).
44. Magora, F., Collins, V. D.: The influence of general anaesthetic agents on intraocular pressure in man. The effect of common nonexplosive agents. *Arch. Ophthalmol.* **66**, 806—811 (1961).
45. Manna, F.: The intrabulbar pressure in the course of general anaesthesia. *Zbl. ges. Ophthalmol.* **80**, 30 (1960).
46. Maretti, P. V., Dossi, F.: Il comportamento dell'oftalmotono in corso di narcosi endovenose ed inalatori. *Rass. ital. Ottol.* **30**, 132—143 (1961).
47. Marées, H. de, Sewing, K. F., Lembeck, F., Berbey, K.: Die Wirkung von Suxamethonium auf die äußeren Augenmuskeln und den intraokularen Druck von Katzen. Albrecht v. Graefes *Arch. klin. exp. Ophthalmol.* **178**, 169—176 (1969).
48. Miettinen, P., Pohjanpelto, P., Valle, O., Pöntinen, P. J., Eerola, R.: On changes in ocular tension during neuroleptanalgesia. *Acta ophthalmol. (Kbh.)* **42**, 367—369 (1964).
49. Müller, K.: Einfluß der Allgemeinnarkose auf den Augeninnendruck. Fragwürdigkeit der Tonometrie in Narkose beim Hydrophthalmus. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **145**, 526—534 (1964).
50. Niesel, P.: Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der Aderhautdurchblutung bei Kaninchen. Basel-New York: Karger 1962.
51. Peczon, J. D., Morton, W.: Sedatives, stimulants and intraocular pressure in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* **72**, 178—188 (1964).
52. Podlesch, J., Görtz, H., Quint, K.: Über Indikationen, Methoden und Komplikationen der Allgemeinnarkose in der Ophthalmologie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **152**, 405—417 (1968).
53. — Zindler, M.: Erste Erfahrungen mit dem Phenylcyclidinderivat Ketamine (CI-581), einem neuen i.v. und i.m. Narkosemittel. *Anaesthesist* **16**, 299—303 (1967).
54. Portugal, N.: Anesthésie au Fluothane en ophthalmologie chez le nourisson et le jeune enfant. *Anesth. Analg. Réanim.* **21**, 35—38 (1964).
55. Reinhold, H., Collet, J.: Le fluothane en chirurgie oculaire, action sur la tension oculaire. Colloque sur le halothane (fluothane). *Anesth. Analg. Réanim.* **19**, 147—155 (1962).
56. Rodenhäuser, J. H.: Uveadurchblutung und Augeninnendruck. *42. Beih. Klin. Mbl. Augenheilk.* Stuttgart: Ferdinand Enke 1963.
57. Roeth, A. de, Jr., Schwartz, H.: Aqueous humor dynamics in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* **55**, 755—762 (1956).
58. Sallmann, L. v., Macri, F., Wanko, Th., Grimes, P.: Some mechanism of centrally induced eye pressure responses. *Amer. J. Ophthalmol.* **42**, 130—147 (1956).
59. Sarmany, J.: Über die Wirkungen verschiedener Narkotika auf den intraokularen Druck. *Anaesthesist* **16**, 296—298 (1967).
60. Sobel, A. M.: Hexafluorenum, succinylcholine and intraocular tension. *Anaesth. Analg.* **41**, 399—404 (1962).
61. Szappanyos, G.: Mitteilung anlässlich des Ketamin-Meetings vom Frühling 1969 in Genf.
62. Tammisto, T., Hämäläinen, L., Tarkkanen, L.: Halothane and methoxyflurane in ophthalmic anaesthesia. A comparative study. *Acta scand. anaesth.* **9**, 173—177 (1965).
63. Thiel, R.: Über die Entstehungsursache des primären Glaukoms: Neue Untersuchungen über die zentralnervöse Regulation des Augendruckes und über Altersveränderungen der Augengewebe bei Glaukom. *Buech. Augenarzt* **21**, 9—52 (1952).
64. Traber, D. L., Wilson, R. D., Priano, L. L.: Differentiation of the cardiovascular effects of CI-581. *Anaesth. Analg.* **47**, 769—778 (1969).
65. Wahlin, A.: Clinical and experimental studies on effects of succinylcholine. *Acta anaesth. scand. Suppl.* **5** (1960).
66. Weigelin, E., Kaskeli, D., Fink, H., Jorde, K.: Modellversuch zur Beziehung zwischen Ausflußdruck, Durchströmung und Augeninnendruck. *Ber. deutsch. ophthalm. Ges.* **69**, 378—382 (1969).
67. Westby, R. K., Skulberg, A.: Tonometry during general anaesthesia. *Acta ophthalmol. (Kbh.)* **40**, 186—191 (1962).

Erika Rubli
Assistenzärztin
Ospidal d'Engiadina bassa
CH-7550 Scuol/Schweiz



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507210_0077

Curriculum vitae

Ich wurde am 13. Januar 1945 in Zürich geboren. Die Schulen besuchte ich ebenfalls in Zürich, wo ich an der Gymnasialabteilung der Töcherschule im September 1963 die eidgenössische Maturität Typus B bestand. Im Herbst 1963 immatrikulierte ich mich an der Universität Zürich; die medizinischen Propädeutica absolvierte ich im September 1964 bzw. März 1967. Nach der klinischen Grundfächerprüfung vom März 1968 studierte ich ein Semester in Lausanne. Im Frühjahr 1970 schloss ich an der Universität Zürich das Medizinstudium mit der ärztlichen Fachprüfung ab.

Den Herren Professoren Dr. R. Witmer und Dr. G. Hossli sowie Fräulein PD Dr. A. C. Martenet und Herrn Dr. P. Dangel spreche ich für ihre wertvollen Ratschläge und die Unterstützung bei der vorliegenden Dissertation meinen herzlichsten Dank aus.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. M. Grob (Universitätskinderklinik Zürich) für die freundliche Erlaubnis zur Untersuchung seiner kleinen Patienten und Herrn Prof. Marthaler (Biostatistisches Institut der Universität Zürich) für die grosse Hilfe bei der statistischen Bearbeitung bestens danken.

Fräulein Margrit Scherer (Direktion Augenklinik) schulde ich besonderen Dank für manchen fachlichen und persönlichen Rat bei der Abfassung meiner Arbeit.

